

Déficit de base como marcador de gravedad y predictor de transfusión temprana en pacientes con hemorragia del tubo digestivo

Alonso Alfredo Cano Esquivel,* Ximena Ochoa Morales,* Elvia Ximena Tapia Ibáñez,** Fabiola López Cruz,*** Gabriela del Rocío Pérez de los Reyes Barragán,*** Armando Sánchez Calzada,**** Héctor Manuel Montiel Falcón*****

RESUMEN

Antecedentes: La hemorragia de tubo digestivo es la pérdida sanguínea en cualquier segmento del tubo digestivo; puede ser alta o baja. No contamos con clasificaciones de choque hipovolémico no traumático que ayuden a determinar la gravedad o necesidad de transfusión en estos pacientes. El déficit de base es un marcador que podría indicar la gravedad y necesidad de transfusión. **Objetivo:** Determinar si el déficit de base es predictor de gravedad e indicador de transfusión en pacientes con hemorragia de tubo digestivo y choque. **Material y métodos:** Estudio prospectivo, bícéntrico, descriptivo, observacional; incluimos pacientes que ingresaron con diagnóstico de hemorragia del tubo digestivo a la sala de urgencias del Centro Médico ABC del 1 de enero de 2016 al 1 de enero de 2017. **Resultados:** Los pacientes con mayores niveles de déficit de base (clases III y IV) tuvieron menor tensión arterial media, mayores niveles de lactato, nitrógeno ureico en sangre y calificación de APACHE II. La mortalidad fue mayor en las clases III y IV, con tendencia a la significancia estadística. El uso de vasopresores, intubación y necesidad de ingreso a la Unidad de Cuidados Intensivos fue mayor en pacientes con clase III y IV. La más alta cantidad promedio de paquetes por paciente se observó en la clase III, con mediana de cinco paquetes. **Conclusiones:** El déficit de base amplio en pacientes con hemorragia de tubo digestivo predice gravedad y necesidad de transfusión temprana y con mayor número de paquetes globulares, así como estancia prolongada en pacientes con choque secundario a hemorragia de tubo digestivo.

Base deficit as a marker of severity and early transfusion predictor in patients with gastrointestinal bleeding

ABSTRACT

Background: Gastrointestinal bleeding is blood loss in any segment of the digestive tract; it can be divided into upper and lower. It frequently occurs with hypovolemic shock. We do not have non-traumatic hypovolemic shock classifications that help determine the severity or need for transfusion in these patients. Base deficit is a marker that could determine the severity and need for blood transfusion. The aim of this study was to determine if the base deficit is a predictor of severity and indicator of transfusion in patients with gastrointestinal bleeding and shock. **Material and methods:** Prospective, bicentric, descriptive, observational study; we included patients admitted with a diagnosis of gastrointestinal bleeding to the emergency room of any of the campuses of the ABC Medical Center from January 1, 2016 to January 1, 2017. **Results:** Patients with higher levels of base deficit (classes III and IV) had lower mean arterial pressure, higher lactate levels, blood urea, II score. Mortality was higher in classes III and IV, with a tendency to statistical significance. The use of vasopressors, intubation and need for admission to the intensive care unit was higher in patients with classes III and IV. The highest average number of units per patient was observed in class III, with a median of five units. **Conclusions:** A higher base deficit in patients with gastrointestinal bleeding

* Médico residente de tercer año de Medicina de Urgencias.

** Médica residente de segundo año de Medicina de Urgencias.

*** Médica residente de primer año de Medicina de Urgencias.

**** Médico adscrito de Medicina de Urgencias.

***** Jefe de la División de Urgencias del Centro Médico ABC, IAP. Coordinador del Subcomité de Medicina de Urgencias, UNAM.

Centro Médico ABC.

Recibido para publicación: 02/01/2018. Aceptado: 15/03/2018.

Este artículo puede ser consultado en versión completa en:
<http://www.medigraphic.com/analesmedicos>

Correspondencia: Alonso Alfredo Cano Esquivel

Calle Ixte Núm. 17, Col. Las Palmas, 01110, Del. Álvaro Obregón, CDMX.

Tel: 6188061889

E-mail: alcaes86@gmail.com

Abreviaturas:

HTD = Hemorragia de tubo digestivo.

HTDA = Hemorragia de tubo digestivo alto.

HTDB = Hemorragia de tubo digestivo bajo.

ATLS = Advanced Trauma Life Support.

DB = Déficit de base.

APACHE II = Acute Physiology and Chronic Health Evaluation.

RIQ = Medianas y rangos intercuartilares.

Palabras clave: Hemorragia de tubo digestivo, choque hipovolémico, déficit de base.

Nivel de evidencia: II

can predict severity, the need for early blood transfusion and a greater number of red blood cell units, as well as a prolonged stay, need for vasopressors and admission to the intensive care unit in patients with shock secondary to gastrointestinal bleeding.

Key words: Gastrointestinal bleeding, hypovolemic shock, base deficit.

Level of evidence: II

INTRODUCCIÓN

La hemorragia de tubo digestivo (HTD) es la pérdida de sangre que se origina en cualquier segmento del tubo digestivo, desde el esófago hasta el ano; puede ser alta o baja dependiendo del segmento en el cual surja.

Hemorragia de tubo digestivo alto (HTDA) es el sangrado que nace dentro del tracto gastrointestinal proximal al ángulo de Treitz; en la práctica incluye esófago, estómago y duodeno. Puede manifestarse con hematemesis, melena o ambas, y ocasionalmente, hematoquecia, o la presencia de sangre en un paciente con sonda nasogástrica.¹

Hemorragia de tubo digestivo bajo (HTDB) se define como todo aquel sangrado originado por lesiones en el tubo digestivo en forma distal al ligamento de Treitz; es decir, entre el intestino delgado y el ano.²

En Estados Unidos, la HTD es la causa más común de hospitalización debida a enfermedad gastrointestinal. Aproximadamente 30-40% de los casos provienen de una fuente en el tubo digestivo bajo.³

La frecuencia anual mundial de la HTDA va de 36 a 170 casos por 100,000 habitantes. En nuestro país no se cuenta con información suficiente. Tiene una tasa de mortalidad hospitalaria del 10%. A pesar de los cambios en el manejo, no ha mejorado significativamente en los últimos 50 años.¹ Los pacientes ancianos y la gente con enfermedades médicas crónicas resisten menos la HTD que aquellos más jóvenes y tienen un riesgo de muerte más alto.⁴

La HTDB es uno de los padecimientos gastroenterológicos más frecuentes en admisión hospitalaria, con una incidencia anual de 20-30 de cada 100,000 habitantes en Estados Unidos; en España se presentan 160 casos por cada 100,000 habitantes.²

De acuerdo con su origen, la HTDA puede ser variceal y no variceal; en cuanto a su presentación,

ambas pueden ser agudas o crónicas. La úlcera péptica es la principal causa de HTDA no variceal, responsable del 28 al 59% de los casos. A pesar de los avances en el diagnóstico y tratamiento, la recidiva ocurre en 20% después de la hemostasia y la mortalidad es de aproximadamente 14%. La esofagitis erosiva es la segunda causa más común, y en menor porcentaje, el síndrome de Mallory-Weiss, malignidad y otros diagnósticos. En México se ha reportado que la primera causa es la gastropatía erosiva (34.6%), seguida de la úlcera gástrica (24%). La hemorragia variceal es la que ocurre a partir de venas dilatadas en el esófago distal o estómago proximal (várices), cuya formación es secundaria a hipertensión portal, generalmente ocasionada por hepatopatía crónica. El porcentaje de esta hemorragia es alto: va de 4 a 30.5%. Sus causas más frecuentes son la cirrosis por alcohol en el género masculino y la cirrosis por hepatitis C en mujeres.¹

Las principales causas de la HTDB son diverticulosis, angiodisplasia, neoplasias, enfermedades perianales, divertículo de Meckel, colitis infecciosa y no infecciosa, entre otras. La diverticulosis es una de las causas más frecuentes de sangrado del tubo digestivo (20-55%), aunque sólo del 3 al 15% de los casos de diverticulosis presentan sangrado. La forma más común de sangrado en este padecimiento es la hematoquecia, ocasionada por la erosión de los vasos en el cuello del divertículo.² La hematoquecia indica hemorragia del tracto gastrointestinal inferior, pero en ocasiones puede ser la presentación de una hemorragia digestiva alta. La presencia de una emesis francamente sanguínea sugiere una hemorragia más activa y grave, en comparación con una emesis «en pozos de café».⁵

El estado de choque es la expresión clínica de falla circulatoria que resulta en una inadecuada utilización del oxígeno celular. Es resultado de cuatro mecanismos fisiopatológicos: hipovolemia, factores cardiógenicos, obstrucción o factores distributivos.⁶

La hemorragia gastrointestinal y el trauma son las causas más comunes de choque hipovolémico hemorrágico; otras incluyen ruptura de aneurisma de aorta abdominal y hemorragia espontánea por anticoagulación.⁷

Hasta ahora contamos con la clasificación de choque hipovolémico de ATLS (del inglés *Advanced Trauma Life Support*), que está basada en la estimación de la pérdida sanguínea en porcentaje, junto con los signos vitales correspondientes en pacientes con trauma. Para cada clase, el ATLS asigna recomendaciones terapéuticas (por ejemplo, administración de líquidos intravenosos y productos sanguíneos).⁸

El exceso de base es fácil, rápidamente obtenible y es un indicador confiable de la magnitud relativa del déficit de volumen. El volumen de líquido requerido para la reanimación es mayor en los individuos con un exceso de déficit de base más grave.^{9,10}

En un estudio en 2013, Mutschler y sus colaboradores validaron una clasificación de choque hipovolémico de cuatro clases basada en el DB en pacientes gravemente lesionados provenientes de la base de datos *Trauma Register DGU®*.¹¹

El empeoramiento en la categoría de déficit de base fue asociado con incremento en la gravedad de la lesión y ambos aumentaron la morbilidad y la mortalidad; los días de estancia en la unidad de cuidados intensivos y los días de hospitalización en general fueron más prolongados en las categorías más graves de DB.¹¹

El sistema de clasificación de gravedad de enfermedad APACHE II (del inglés *Acute Physiology and Chronic Health Evaluation*) es uno de los sistemas más frecuentemente utilizados para cuantificar la gravedad de un paciente con independencia del diagnóstico. La estructura del APACHE II comprende la evaluación de 12 variables agudas, la edad según intervalos, los antecedentes del paciente y la causa de ingreso a la unidad de cuidados intensivos.¹²

Los objetivos son determinar si el DB es un indicador de necesidad de transfusión temprana en pacientes con HTD y choque hipovolémico secundario a ella, además de evaluarlos de acuerdo con la nueva clasificación basada en el déficit de base en pacientes con HTD como indicador de gravedad y pronóstico, correlacionándolo con el sistema de clasificación de gravedad APACHE II.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se obtuvo la autorización por el comité de ética del Centro Médico ABC; no se brindó consentimiento in-

formado a cada uno de los pacientes, ya que no se realizó ninguna intervención en el manejo.

Se realizó un estudio prospectivo, bicéntrico, descriptivo, observacional. Se recopiló un total de 93 pacientes (54% hombres y 46% mujeres), con una edad promedio de 69 ± 16.3 años; ingresaron a la sala de urgencias del Centro Médico ABC de ambos campus del 1 de enero de 2016 al 1 de enero de 2017. Se determinó el DB a la llegada del paciente mediante la toma de una gasometría arterial o venosa como parte del abordaje inicial del paciente con HTD y choque hipovolémico, haciendo correlación con la necesidad de transfusión sanguínea según la clasificación de ATLS; de igual forma, se valoró mortalidad y gravedad de acuerdo con la escala APACHE II.

Criterios de inclusión: pacientes con diagnóstico de HTD, así como aquéllos con presencia de choque hipovolémico y/o datos de hipoperfusión.

Criterios de exclusión: pacientes con diagnóstico de HTD sin evidencia de hipoperfusión tisular o choque hipovolémico, aquéllos con enfermedad renal crónica, con contraindicaciones para transfusión sanguínea y quienes fueran menores de 18 años de edad.

Análisis estadístico

Estadística descriptiva: incluyó medidas de tendencia central y de dispersión, las variables categóricas expresadas como medidas de frecuencia absoluta y relativa y las variables lineales como media y desviación estándar (DE) o medianas y rangos intercuartiles (RIQ).

Estadística inferencial: las variables categóricas fueron analizadas con prueba de χ^2 o prueba exacta de Fisher. Las variables numéricas fueron comparadas mediante prueba de T de Student o U de Mann-Whitney. La fuerza de asociación para estudios longitudinales con *hazard ratio* con intervalos de confianza del 95%. El análisis de correlación mediante coeficiente de correlación de Pearson. El análisis multivariado incluyó la construcción de modelos de regresión de Cox con mortalidad como variable dependiente y las categorías de gravedad como variables dependientes. El análisis de sensibilidad y especificidad comprendió la construcción de curvas de ROC (característica operativa del receptor para identificación del mejor punto de corte y la comparación de las áreas bajo la curva ROC) de las escalas de DB y ATLS para desenlaces propuestos. El error alfa ajustado menor de 5% a dos colas fue considerado significativo. La paquetería estadística empleada fue STATA SE v. 11.0.

RESULTADOS

Se incluyeron 93 pacientes (54% hombres y 46% mujeres) con una edad promedio de 69 ± 16.3 años, tensión arterial media de 98 ± 19.4 mmHg, frecuencia cardíaca de 86 ± 21 latidos por minuto, gasto urinario de 51 ± 31.2 , sangrado de tubo digestivo bajo y alto en 72 y 28%, respectivamente; comorbilidades en el 82%; DM2, HAS y ERC en 14, 44.1, 7.5%, respectivamente; EPOC en 2.2%, enfermedad hepática en 5.4%, neoplasias en 7.5%, arritmias en 7.5%, VIH en 1.1%.

Estudios de laboratorio: hemoglobina promedio al ingreso, 10.5 ± 3.3 g/dL; BUN, 32 ± 21 mg/dL; lactato, con media de 3.7 ± 2.7 ; déficit de base con media de -3.7 ± 4.0 mEq/L.

Desenlaces de interés para mortalidad, puntaje APACHE y requerimientos transfusionales

La mediana de tiempo de hospitalización fue tres (RIQ 1-4) días con mortalidad global de 7.53%.

Uso de vasopresores: 6.5%, ingreso a la Unidad de Cuidados Intensivos: 18.3%, intubación orotraqueal: 5.4%, tratamiento endoscópico: 40.9%, y transfusiones en el 55.9%, con una mediana de paquetes globulares de dos (RIQ 0-3).

Cuadro I. Características según el grado de choque.

	Clase I (sin choque) (n = 17)		Clase II (leve) (n = 57)		Clase III (moderado) (n = 17)		Clase IV (grave) (n = 2)		p
	N	%	N	%	N	%	N	%	
Edad, media déficit de base	76.2	15.7	67.9	17.2	68.5	13.3	64.0	19.8	0.3
Femenino	9	52.9	24	42.1	8	47.1	2	100	0.38
TAM, media (DB)	107.25	16.91	99.99	20.28	87.55	13.98	79.67	4.24	0.01
Gasto urinario	50.56	25.25	54.91	33.57	41.44	27.90	29.93	22.87	0.34
Lactato, media (DB)	1.89	0.89	3.28	2.00	6.55	2.74	11.50	4.95	< 0.01
Hemoglobina, media (DB)	12.97	1.81	10.94	3.01	6.51	1.90	13.60	4.10	< 0.01
BUN, media (DB)	28.0	10.7	28.1	16.6	48.4	32.1	49.0	55.2	< 0.01
Días de estancia, media (DB)	6.2	8.1	3.6	4.6	6.2	9.0	2.5	2.1	0.27
APACHE II, media (DB)	3	4	4	3	12	5	15	0	< 0.01
Mortalidad	0	0.0	4	7.0	2	11.8	1	50	0.071
Sangrado de TDA	10	58.8	42	73.7	13	76.5	2	100	0.47
Sangrado de TDB	7	41.2	15	26.3	4	23.5	0	0	0.47
Vasopresores	0	0.0	3	5.3	2	11.8	1	50	0.039
UCI	3	17.6	9	15.8	4	23.5	1	50	0.59
Intubación	0	0.0	2	3.5	2	11.8	1	50	0.014
Paquetes globulares media (RIQ)	0	(0-0)	1	(0-3)	5	(5-6)	1.5	(0-3)	< 0.01
Porcentaje de transfusiones	4	23.5	30	52.6	17	100	1	50	< 0.01

DB = déficit de base; TDA = tubo digestivo alto; TDB = tubo digestivo bajo; UCI = Unidad de Cuidados Intensivos; RIQ = medianas y rangos intercuartiles; n=número.

Las escalas de gravedad tuvieron una mediana de APACHE II 4 (RIQ 2-5).

La mayor proporción de pacientes se ubicó en la categoría de clase II, con 61% de ellos incluidos. La edad y el género fueron similares en todas las categorías. Los pacientes con clase III o IV tuvieron menor tensión arterial media, mayores niveles de lactato, nitrógeno ureico en sangre y calificación de APACHE II.

Los niveles más bajos de Hb se concentraron en el grupo de clase II. La mortalidad fue mayor en los grupos III y IV, con tendencia a la significancia estadística.

El uso de vasopresores en la Unidad de Cuidados Intensivos fue mayor en pacientes con clase III y IV. La mayor cantidad promedio de paquetes por paciente se observó en clase III con mediana de cinco paquetes $p < 0.01$. Las categorías para clase IV por DB tuvieron mayor frecuencia de uso de aminas, Unidad de Cuidados Intensivos, intubación y mortalidad (*Cuadro I*).

Las áreas bajo la curva de DB y ATLS para transfusión fueron 0.82 versus 0.72 $p = 0.01$; para mortalidad, 0.70 versus 0.61, $p = 0.003$; y gravedad, sin ser diferente al puntaje de ATLS para predecir APACHE II, > 8 con AUC = 0.86 versus 0.87, $p = 0.89$ (*Figuras 1 y 2*).

La predicción de mortalidad, en un DB de ≥ 10 con HR = 6.9 (IC 95% 1.39-34.4); el resto de los pun-

tos de corte y categorías de riesgo no mostraron capacidad predictiva para mortalidad (*Cuadro II*).

DISCUSIÓN

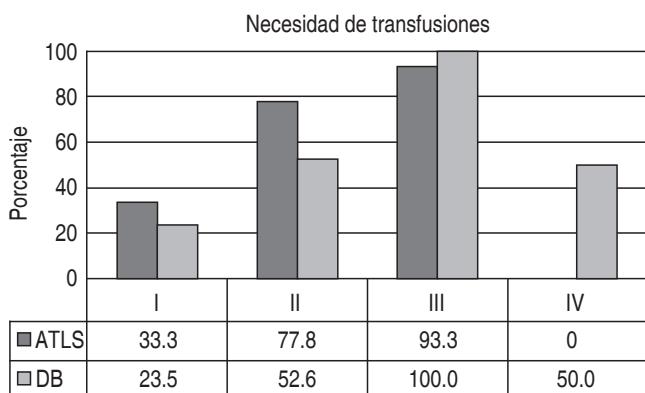
El choque hipovolémico es una expresión clínica de falla circulatoria que resulta de una inadecuada utilización de oxígeno celular. En nuestro estudio se diagnosticó el estado de choque con marcadores de hipoperfusión como determinación de lactato, así como criterios clínicos; una vez hecho el diagnóstico, se realizó la validación por clasificación de ATLS, así como por DB. Dentro de los componentes clínicos más importantes se encuentran la frecuencia cardíaca y la presión arterial sistémica; éstos son componentes que se pueden alterar por múltiples factores,

como trastornos degenerativos del sistema de conducción cardiaco y el uso de fármacos beta bloqueadores, que se utilizan frecuentemente como tratamiento de la hipertensión arterial sistémica.

Uno de los objetivos de nuestro estudio fue demostrar que la escala de gravedad por déficit de base puede ser usada como marcador de gravedad, así como para predecir la necesidad de transfusión temprana y de mayor número de paquetes globulares debido a que estos pacientes cuentan con comorbilidades que pueden modificar algunos de los componentes de las escalas de gravedad con las que contamos hasta este momento, ya sea por la enfermedad subyacente o por el uso de fármacos para su tratamiento.

Como describe Leslian, el estado de choque cursa con disminución en la perfusión tisular, hipoxia celular y daño celular que se manifiesta como hiperlactatemia, tomando en cuenta que la célula sigue consumiendo glucosa para producir energía por otro mecanismo conocido como metabolismo anaerobio, con la formación de ácido láctico.¹³ En nuestro estudio se observó que todos nuestros pacientes contaron con diagnóstico de choque que se corroboró con la determinación de lactato medido.

Manuel Mutschler y sus colaboradores (2013) desarrollaron un abordaje alternativo para la evaluación temprana del choque hipovolémico en el servicio de urgencias. Diversos estudios han identificado el empeoramiento del DB como un indicador del aumento de requerimiento de transfusión y ha sido asociado con un incremento en la mortalidad y los días de estancia hospitalaria, así como una mayor incidencia en las complicaciones relacionadas con choque. El DB puede ser evaluado de manera fácil y rápida; además, el resultado está disponible en solo minutos después de la admisión del paciente al servicio de urgencias.



DB = déficit de base.

Figura 1. Necesidad de transfusión sanguínea según el grado de choque.

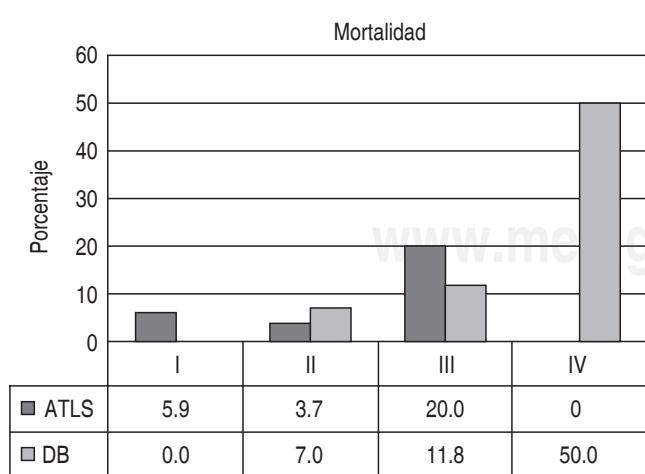


Figura 2. Comparación de la mortalidad según el grado de choque ATLS/déficit de base.

Cuadro II. Valores de hazard ratio para mortalidad.

	HR	IC 95%	p
Déficit de base			
I	0.036	0.000	135.404
II	0.142	0.016	1.273
III	0.233	0.021	2.575
IV	7.540	0.908	62.641
ATLS			
I	1.003	0.091	11.065
II	0.605	0.055	6.682
III	3.298	0.551	19.738

HR = hazard ratio; IC = intervalos de confianza.

En cuanto a la mortalidad, se reporta de aproximadamente 10% en este tipo de pacientes. En nuestro estudio observamos una mortalidad global de 7.53%. Dicha mortalidad se observó incrementada en los pacientes con categorías III y IV.

El sistema de clasificación de gravedad APACHE II sigue siendo hoy en día una de las escalas aplicadas para predecir el desenlace de nuestros pacientes, como gravedad y probabilidad de muerte. En nuestro estudio se observó una mediana de gravedad de APACHE II en cuatro, sin ser diferente al puntaje de ATLS para predecir APACHE II > 8.

Observamos mayor estancia hospitalaria en pacientes con clase \geq II; sin embargo, debemos destacar que en los pacientes con clase IV se observó mayor determinación de lactato, así como de nitrógeno ureico en sangre y una clasificación de APACHE II más alta.

Los niveles más bajos de hemoglobina se encontraron en pacientes con clase II por DB, mismos que ameritaron transfusión, por lo que consideramos que el DB es un marcador de indicación de transfusión temprana en este tipo de pacientes, en los que por clasificación de ATLS no se indicaría transfusión. En pacientes clase IV se observa mayor necesidad de uso de aminas vasoactivas, mayor número de días de estancia en la unidad de cuidados intensivos, así como necesidad de manejo avanzado de la vía aérea y mayor mortalidad, por lo que el DB podría ser usado como un marcador de gravedad y mortalidad.

CONCLUSIONES

El DB es un marcador de fácil acceso en los servicios de urgencias y con un tiempo de reporte corto, por lo que se puede aplicar en la mayoría de los servicios de urgencias del país y puede ser utilizado como un marcador de gravedad en los pacientes con hemorragia de tubo digestivo y choque hipovolémico secundario a la misma; el diagnóstico se puede establecer correlacionando sus niveles con otros marcadores de hipoperfusión tisular y datos clínicos.

Un nivel elevado de DB en pacientes con choque hipovolémico puede predecir la necesidad de transfusión temprana, así como la transfusión de mayor

número de paquetes globulares en pacientes con diagnóstico de choque hipovolémico secundario a sangrado de tubo digestivo.

Se sugiere realizar una gasometría para análisis del DB en pacientes con sangrado de tubo digestivo al momento de su ingreso al servicio de urgencias, ya que brinda un panorama de la gravedad y, sobre todo, puede ser útil para clasificar el estado de choque en pacientes en los que la descarga adrenérgica puede encontrarse suprimida por factores externos.

BIBLIOGRAFÍA

1. Secretaría de Salud. Guía de práctica clínica. Prevención, diagnóstico y tratamiento de la hemorragia aguda del tubo digestivo alto no variceal, en los tres niveles de atención. México: Secretaría de Salud; 2010.
2. Secretaría de Salud. Guía de práctica clínica. Atención integral en pacientes con sangrado de tubo digestivo bajo en los tres niveles de atención. México: Secretaría de Salud; 2010.
3. Gralnek IM, Neeman Z, Strate LL. Acute lower gastrointestinal bleeding. N Engl J Med. 2017; 376 (11): 1054-1063.
4. National Institute for Health and Clinical Excellence. Acute upper gastrointestinal bleeding in over 16s: management. London: NICE; 2014.
5. Kim BS, Li BT, Engel A, Samra JS, Clarke S, Norton ID et al. Diagnosis of gastrointestinal bleeding: A practical guide for clinicians. World J Gastrointest Pathophysiol. 2014; 5 (4): 467-478.
6. Vincent JL, De Backer D. Circulatory shock. N Engl J Med. 2013; 369 (18): 1726-1734.
7. Gutierrez G, Reines HD, Wulf-Gutierrez ME. Clinical review: hemorrhagic shock. Crit Care. 2004; 8 (5): 373-381.
8. Alexander RH, Proctor HJ. Advanced trauma life support program for physicians: ATLS. Chicago, IL: American College of Surgeons; 1993.
9. Siggaard-Andersen O, Fogh-Andersen N. Base excess or buffer base (strong ion difference) as measure of a non-respiratory acid-base disturbance. Acta Anaesthesiol Scand Suppl. 1995; 107: 123-128.
10. Davis JW, Shackford SR, Mackersie RC, Hoyt DB. Base deficit as a guide to volume resuscitation. J Trauma. 1988; 28 (10): 1464-1467.
11. Mutschler M, Nienaber U, Brockamp T, Wafaissade A, Fabian T, Paffrath T et al. Renaissance of base deficit for the initial assessment of trauma patients: a base deficit-based classification for hypovolemic shock developed on data from 16,305 patients derived from the TraumaRegister DGU®. Crit Care. 2013; 17 (2): R42.
12. Knaus WA, Draper EA, Wagner DP, Zimmerman JE. APACHE II: a severity of disease classification system. Crit Care Med. 1985; 13 (10): 818-829.
13. Mejía-Gómez LJ. Fisiopatología choque hemorrágico. Rev Mex Anest. 2014; 37 (S1): 70-76.